

**ANTI-AGING SKIN PREPARATION FOR EXTERNAL USE**

**Publication number:** JP2003160433

**Publication date:** 2003-06-03

**Inventor:** YOKOGAWA YOSHIHIRO; INOMATA SHINJI

**Applicant:** SHISEIDO CO LTD

**Classification:**

- International: **A61K8/96; A61K8/00; A61K8/97; A61K36/18;  
A61K36/73; A61P17/16; A61P43/00; A61Q1/00;  
A61Q1/12; A61Q5/00; A61Q19/00; A61Q19/08;  
A61K8/96; A61K8/00; A61K36/18; A61K36/185;  
A61P17/00; A61P43/00; A61Q1/00; A61Q1/12;  
A61Q5/00; A61Q19/00; A61Q19/08; (IPC1-7):  
A61K7/00; A61K7/48; A61K35/78; A61P17/16;  
A61P43/00**

- European:

**Application number:** JP20010360780 20011127

**Priority number(s):** JP20010360780 20011127

**Report a data error here**

**Abstract of JP2003160433**

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To obtain an anti-aging skin preparation for external use capable of preventing skin aging by inhibiting activity of matrix metalloproteinases (MMPs) belonging to a gelatinase group, a stromelysin group or a collagenase group largely affecting to skin aging.

**SOLUTION:** This skin preparation for external use contains one or more species of plant extracts selected from *Persea gratissima*, *Picea abies*, *Rubus fruticosus*, *Malus sylvestris*, *Cinchona succirubra* and *Theobroma cacao* as active ingredients.

**COPYRIGHT:** (C)2003,JPO

---

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号  
特開2003-160433  
(P2003-160433A)

(43) 公開日 平成15年6月3日(2003.6.3)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	ページ数 (参考)
A 6 1 K 7/00		A 6 1 K 7/00	K 4 C 0 8 3
7/48		7/48	4 C 0 8 8
35/78		35/78	C
			H
A 6 1 P 17/16		A 6 1 P 17/16	
審査請求 未請求 請求項の数11 O L (全 9 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願2001-360780(P2001-360780)

(22) 出願日 平成13年11月27日(2001.11.27)

(71) 出願人 000001959

株式会社資生堂

東京都中央区銀座7丁目5番6号

(72) 発明者 横川 佳浩

神奈川県横浜市都筑区早渕2-2-1 株  
式会社資生堂リサーチセンター (新横浜)  
内

(74) 代理人 100090527

弁理士 館野 千恵子

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 抗老化用皮膚外用剤

(57) 【要約】

【課題】 皮膚の老化に大きな影響を与えるゼラチナーゼ群またはストロメライシン群またはコラゲナーゼ群に属するマトリックスメタロプロテアーゼ (Matrixmetalloproteinases; MMPs) の活性を阻害して皮膚の老化を防止することのできる抗老化用皮膚外用剤を提供する。

【解決手段】 *Persea gratissima*, *Picea abies*, *Rubus fruticosus*, *Malus sylvestris*, *Cinchona succirubra* および *Theobroma cacao* から選ばれる一種または二種以上の植物抽出物を有効成分として配合する。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 *Persea gratissima*, *Picea abies*, *Rubus fruticosus*, *Malus sylvestris*, *Cinchona succirubra*および*Theobroma cacao*から選ばれる一種または二種以上の植物抽出物を有効成分として配合することを特徴とする抗老化用皮膚外用剤。

【請求項2】 *Persea gratissima*, *Picea abies*, *Rubus fruticosus*, *Malus sylvestris*, *Cinchona succirubra*および*Theobroma cacao*から選ばれる一種または二種以上の植物抽出物よりなることを特徴とするマトリックスメタロプロテアーゼ (MMPs) 阻害剤。

【請求項3】 *Persea gratissima*, *Picea abies*, *Rubus fruticosus*, *Malus sylvestris*, *Cinchona succirubra*および*Theobroma cacao*から選ばれる一種または二種以上の植物抽出物よりなることを特徴とするゼラチナーゼ群に属するマトリックスメタロプロテアーゼ (MMPs) 阻害剤。

【請求項4】 *Persea gratissima*, *Picea abies*, *Rubus fruticosus*, *Malus sylvestris*, *Cinchona succirubra*および*Theobroma cacao*から選ばれる一種または二種以上の植物抽出物よりなることを特徴とするエラスチン分解抑制剤。

【請求項5】 *Persea gratissima*, *Picea abies*, *Rubus fruticosus*, *Malus sylvestris*, *Cinchona succirubra*および*Theobroma cacao*から選ばれる一種または二種以上の植物抽出物よりなることを特徴とするラミニン分解抑制剤。

【請求項6】 *Persea gratissima*, *Picea abies*, *Rubus fruticosus*, *Malus sylvestris*, *Cinchona succirubra*および*Theobroma cacao*から選ばれる一種または二種以上の植物抽出物よりなることを特徴とする基底膜分解抑制剤。

【請求項7】 *Persea gratissima*, *Picea abies*, *Rubus fruticosus*, *Malus sylvestris*, *Cinchona succirubra*および*Theobroma cacao*から選ばれる一種または二種以上の植物抽出物よりなることを特徴とするストロメライシン群に属するマトリックスメタロプロテアーゼ (MMPs) 阻害剤。

【請求項8】 *Persea gratissima*, *Picea abies*, *Rubus fruticosus*, *Malus sylvestris*, *Cinchona succirubra*および*Theobroma cacao*から選ばれる一種または二種以上の植物抽出物よりなることを特徴とするプロテオグリカン分解抑制剤。

【請求項9】 *Persea gratissima*, *Picea abies*, *Rubus fruticosus*, *Malus sylvestris*, *Cinchona succirubra*および*Theobroma cacao*から選ばれる一種または二種以上の植物抽出物よりなることを特徴とするコラゲナーゼ群に属するマトリックスメタロプロテアーゼ (MMPs) 阻害剤。

【請求項10】 *Persea gratissima*, *Picea abies*, *Ru*

*bus fruticosus*, *Malus sylvestris*, *Cinchona succirubra*および*Theobroma cacao*から選ばれる一種または二種以上の植物抽出物よりなることを特徴とするコラーゲン分解抑制剤。

【請求項11】 *Persea gratissima*, *Picea abies*, *Rubus fruticosus*, *Malus sylvestris*, *Cinchona succirubra*および*Theobroma cacao*から選ばれる一種または二種以上の植物抽出物を配合してなることを特徴とする化粧品。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、抗老化用皮膚外用剤に関し、さらに詳しくは、皮膚の老化に大きな影響を与える特定のマトリックスメタロプロテアーゼ (Matrix metalloproteinases; MMPs) の活性を阻害して皮膚の老化を防止し若々しい肌を維持することのできる抗老化用皮膚外用剤に関する。本発明の抗老化用皮膚外用剤は、基礎化粧品をはじめ、メーキャップ化粧品、頭髮用化粧品、浴剤などに好適に使用しうるものである。

## 【0002】

【従来の技術および発明が解決しようとする課題】皮膚の老化に伴う変化、即ち、シワ、くすみ、きめの消失、弾力性の低下等に、従来より紫外線や更年期にみられる女性ホルモン低下などが大きく関与していることが知られている。これらの変化をミクロ的に見れば、コラーゲン、エラスチン等の真皮マトリックス成分の減少、変性、さらには基底膜損傷や表皮肥厚が起きている。

【0003】近年研究が進み、この変化を誘導する因子として、特にマトリックスメタロプロテアーゼの関与が指摘されてきている。マトリックスメタロプロテアーゼには多くの種類が知られており、構造的、機能的特徴に共通点を有してはいるものの、それぞれの基質蛋白が異なっている (宮崎香, 生化学68巻12号, PP1791-1807(1996))。マトリックスメタロプロテアーゼの中でも、MMP1は、皮膚真皮マトリックスの主な構成成分であるタイプI, IIIコラーゲンを分解し、ゼラチナーゼ群に属するMMP2, 9は基底膜成分であるタイプIVコラーゲンやラミニン、真皮マトリックス成分のエラスチン等を分解し、さらにストロメライシン群に属するMMP3, 10はプロテオグリカンやタイプIVコラーゲン、ラミニン等を分解する酵素として知られている。その発現は例えば紫外線の照射により大きく増加することから、紫外線による細胞外マトリックスの減少変性の原因の一つとなり、皮膚のシワの形成等の大きな要因の一つであると考えられている (V. Koivukangas et al., Acta Derm Venereol (Stockh), 74, 279-282 (1994); Gary J. Fisher et al. Nature, 379(25), 335 (1996); Gary J. Fisher et al. The New England Journal of Medicine, 337(20), 1419(1997))。また紫外線以外にも、更年期時の女性ホルモンの急激な減少・欠乏

が引き金となり皮膚中のMMP-2, 9が増加に転じ、紫外線と同様に皮膚のしわ、たるみ等の発生要因となっていることが明らかとなっている(N. Ochiai et al., Jpn J. Dermatol., 111(3), 532(Abs)(2001))。このようにMMPs活性の阻害は種々の細胞外マトリックスを保護し、皮膚の老化を防ぐうえで極めて重要である。

【0004】従来の抗老化薬剤には、線維芽細胞を活性化し、コラーゲンの産生量を増加させる機序を持ったものは多く認められるが、各々のMMPs活性の阻害に着目したものは限られている(特開2001-139466, 特開2001-172157, 特開2001-192316, 特開2001-192317)。そこで、我々は、より効果的な抗老化薬剤の開発をめざして、各々のMMPsの阻害作用を有するマトリックスメタロプロテアーゼ阻害剤の開発を行った。

【0005】したがって、本発明の目的は、各種マトリックスメタロプロテアーゼの活性を抑えて皮膚の老化の予防や改善作用に優れ、かつ安全性の高い抗老化用皮膚外用剤を提供することにある。また本発明は、各種マトリックスメタロプロテアーゼの活性を抑えること自体を目的としたマトリックスメタロプロテアーゼ(MMPs)阻害剤、その中でもゼラチナーゼ群に属するマトリックスメタロプロテアーゼ(MMPs)阻害剤、ストロメライシン群に属するマトリックスメタロプロテアーゼ(MMPs)阻害剤およびコラーゲナーゼ群に属するマトリックスメタロプロテアーゼ(MMPs)阻害剤を提供することを目的とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】そこで本発明者らは、これらの問題を解決するため、広く種々の物質について各々のMMPs活性阻害に基づく抗老化作用を検討した結果、*Persea gratissima*, *Picea abies*, *Rubus fruticosus*, *Malus sylvestris*, *Cinchona succirubra*および*Theobroma cacao*から選ばれる一種または二種以上の植物抽出物が優れたMMPs活性阻害性を有していることを見出し、本発明を完成した。本抽出物のMMPs阻害作用に関する報告はこれまでになく、抗老化用皮膚外用剤への応用も全く知られていない。

【0007】すなわち本発明は、*Persea gratissima*, *Picea abies*, *Rubus fruticosus*, *Malus sylvestris*, *Cinchona succirubra*および*Theobroma cacao*から選ばれる一種または二種以上の植物抽出物を有効成分として配合することを特徴とする抗老化用皮膚外用剤である。

【0008】また本発明によれば、上記の植物抽出物よりなるゼラチナーゼ群に属するマトリックスメタロプロテアーゼ(MMPs)阻害剤、ストロメライシン群に属するマトリックスメタロプロテアーゼ(MMPs)阻害剤およびコラーゲナーゼ群に属するマトリックスメタロプロテアーゼ(MMPs)阻害剤が提供される。

【0009】本発明において、ゼラチナーゼ群に属する

マトリックスメタロプロテアーゼ(MMPs)阻害剤の応用としては、エラスチン分解抑制剤、ラミニン分解抑制剤および基底膜分解抑制剤としての適用が可能である。また、ストロメライシン群に属するマトリックスメタロプロテアーゼ(MMPs)阻害剤の応用としては、プロテオグリカン分解抑制剤およびラミニン分解抑制剤としての適用が可能である。また、コラーゲナーゼ群に属するマトリックスメタロプロテアーゼ(MMPs)阻害剤の応用としては、コラーゲン分解抑制剤としての適用が可能である。本発明の抗老化用皮膚外用剤は、シワやタルミの防御と改善を目的とした化粧品としての適用も可能である。

【0010】以下、本発明の構成について詳述する。本発明においては、*Persea gratissima*, *Picea abies*, *Rubus fruticosus*, *Malus sylvestris*, *Cinchona succirubra*, *Theobroma cacao*の一種または二種以上の植物を抽出溶媒と共に浸漬または加熱還流した後、濾過し、濃縮して得られる。本発明に用いられる抽出溶媒は、通常抽出に用いられる溶媒であれば何でもよく、特にメタノール、エタノール等のアルコール類、含水アルコール類、アセトン、酢酸エチルエステル、1, 3-ブチレングリコール等の有機溶媒を単独あるいは組み合わせて用いることができる。

【0011】本発明の抗老化用皮膚外用剤は老化防止用の化粧品として用いることを好適とし、その場合の植物抽出物の配合量は、外用剤全量中、乾燥物として0.0001~20.0質量%、好ましくは0.0001~10.0質量%である。0.0001質量%未満であると、本発明でいう効果が十分に発揮されず、20.0質量%を超えると製剤化が難しいので好ましくない。また、10.0質量%以上配合してもさほど大きな効果の向上はみられない。

【0012】また、本発明の抗老化用皮膚外用剤には、上記必須成分以外に、通常化粧品や医薬品等の皮膚外用剤に用いられる成分、例えば、美白剤、保湿剤、酸化防止剤、油性成分、紫外線吸収剤、界面活性剤、増粘剤、アルコール類、粉末成分、色剤、水性成分、水、各種皮膚栄養剤等を必要に応じて適宜配合することができる。

【0013】その他、エデト酸二ナトリウム、エデト酸三ナトリウム、クエン酸ナトリウム、ポリリン酸ナトリウム、メタリン酸ナトリウム、グルコン酸等の金属封鎖剤、カフェイン、タンニン、ペラバミル、トラネキサム酸およびその誘導体、甘草抽出物、グラブリジン、カリンの果実の熱水抽出物、各種生薬、酢酸トコフェロール、グリチルリチン酸およびその誘導体またはその塩等の薬剤、ビタミンC、アスコルビン酸リン酸マグネシウム、アスコルビン酸グルコシド、アルブチン、コウジ酸等の他の美白剤、グルコース、フルクトース、マンノース、ショ糖、トレハロース等の糖類、レチノイン酸、レチノール、酢酸レチノール、パルミチン酸レチノール等

のビタミンA類なども適宜配合することができる。

【0014】本発明に用いられる植物抽出物は、例えば軟膏、クリーム、乳液、ローション、パック、浴用剤等、従来皮膚外用剤に用いられる形での適用が可能であり、剤型は特に問わない。

【0015】

【実施例】次に実施例によって本発明をさらに詳細に説明する。なお、本発明はこれにより限定されるものではない。配合量は質量%である。実施例に先立ち、本発明に用いられる植物抽出物のMMP9、MMP3およびMMP1活性阻害効果に関する試験方法とその結果について説明する。

【0016】1. 試料の調製

(1) *Persea gratissima*, *Picea abies*, *Rubus fruticosus*, *Malus sylvestris*, *Cinchona succirubra*, *Theobroma cacao*の各抽出物

各植物50gを、室温で1週間エタノールに浸漬し、抽出液を濃縮し、エタノール抽出物1.5gを得た。この抽出物をDMSOに2%溶かし、この溶液を希釈して濃

度を調整し、これを用いて以下の実験を行った。

【0017】2. MMPs活性阻害効果の試験方法およびその結果

測定にはヤガイ製のIV型コラゲナーゼ、ストロメリシン・1、I型コラゲナーゼ測定キットを用いた。被験物質をジメチルスルホキシドに溶解し、2質量%溶液とし、測定用緩衝液(0.4M NaCl, 10mM CaCl<sub>2</sub>を含むpH7.4の0.1Mトリス)で所定濃度に希釈した。用いた酵素はヤガイ製のヒト細胞由来のMMP3, MMP9, MMP1である。被験物質を含んでいない反応系での基質分解率に対する被験物質を含んだ系での基質分解率の割合より、被験物質の活性阻害率を測定した。その結果を表1, 2, 3に示す。また参考例として、MMPs阻害作用がよく知られている物質であるエチレンジアミン四酢酸(EDTA)についても、上記と同様の試験を行った。その結果を併せて表1, 2, 3に記す。

【0018】

【表1】

試料	濃度(%)	酵素	阻害率(%)
<i>Persea gratissima</i>	0.0005	MMP9	28
<i>Theobroma cacao</i>	0.0005	MMP9	27
<i>Picea abies</i>	0.0005	MMP9	24
<i>Cinchona succirubra</i>	0.0005	MMP9	30
<i>Rubus fruticosus</i>	0.001	MMP9	35
<i>Malus sylvestris</i>	0.001	MMP9	38
EDTA	0.005	MMP9	0
EDTA	0.05	MMP9	85

【表2】

【0019】

試料	濃度(%)	酵素	阻害率(%)
<i>Picea abies</i>	0.0005	MMP3	25
<i>Cinchona succirubra</i>	0.0005	MMP3	24
<i>Persea gratissima</i>	0.0005	MMP3	20
<i>Theobroma cacao</i>	0.0005	MMP3	24
<i>Rubus fruticosus</i>	0.001	MMP3	27
<i>Malus sylvestris</i>	0.001	MMP3	36
EDTA	0.005	MMP3	0
EDTA	0.05	MMP3	80

【表3】

【0020】

試料	濃度(%)	酵素	阻害率(%)
----	-------	----	--------

Rubus fruticosus	0.001	MMP1	28
Malus sylvestris	0.001	MMP1	27
Picea abies	0.0005	MMP1	20
Cinchona succirubra	0.0005	MMP1	21
Persea gratissima	0.0005	MMP1	20
Theobroma cacao	0.0005	MMP1	18
EDTA	0.005	MMP1	0
EDTA	0.05	MMP1	91

【0021】表より明らかなように、Persea gratissima, Picea abies, Rubus fruticosus, Malus sylvestris, Cinchona succirubra, Theobroma cacaoそれぞれの植物抽出物のMMPs阻害効果は、EDTAのMMPs

阻害効果と同等以上であった。以下に、種々の剤型の本発明による皮膚外用剤の処方例を実施例として説明する。

#### 【0022】

##### 実施例1 クリーム

(処方)

ステアリン酸	5.0 質量%
ステアリルアルコール	4.0
イソプロピルミリスレート	18.0
グリセリンモノステアリン酸エステル	3.0
プロピレングリコール	10.0
Persea gratissima抽出物	0.01
(1,3-ブチレングリコール50%抽出物)	
苛性カリ	0.2
亜硫酸水素ナトリウム	0.01
防腐剤	適量
香料	適量
イオン交換水	残余

(製法) イオン交換水にプロピレングリコールとPersea gratissima抽出物(1,3-ブチレングリコール50%抽出物)と苛性カリを加え溶解し、加熱して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し加熱融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相を徐々に加え、全部加え終わって

からしばらくその温度に保ち反応を起こさせる。その後、ホモキサーで均一に乳化し、よくかきまぜながら30℃まで冷却する。

#### 【0023】

##### 実施例2 クリーム

(処方)

ステアリン酸	2.0 質量%
ステアリルアルコール	7.0
水添ラノリン	2.0
スクワラン	5.0
2-オクチルドデシルアルコール	6.0
ポリオキシエチレン(25モル)	
セチルアルコールエーテル	3.0
グリセリンモノステアリン酸エステル	2.0
プロピレングリコール	5.0
Picea abies抽出物(エタノール抽出物)	0.05
亜硫酸水素ナトリウム	0.03
エチルパラベン	0.3
香料	適量
イオン交換水	残余

(製法) イオン交換水にプロピレングリコールを加え、

加熱して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し加熱

融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相を加え予備乳化を行い、ホモミキサーで均一に乳化した後、よくか

きまぜながら30℃まで冷却する。

【0024】

#### 実施例3 クリーム

(処方)

固形パラフィン	5.0 質量%
ミツロウ	10.0
ワセリン	15.0
流動パラフィン	41.0
グリセリンモノステアリン酸エステル	2.0
ポリオキシエチレン(20モル)	
ソルビタンモノラウリン酸エステル	2.0
石けん粉末	0.1
硼砂	0.2
Rubus fruticosus抽出物(アセトン抽出物)	0.10
亜硫酸水素ナトリウム	0.03
エチルパラベン	0.3
香料	適量
イオン交換水	残余

(製法)イオン交換水に石けん粉末と硼砂を加え、加熱溶解して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し加熱融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相をかきまぜながら徐々に加え反応を行う。反応終了後、ホモミキサ

ーで均一に乳化し、乳化後よくかきまぜながら30℃まで冷却する。

【0025】

#### 実施例4 乳液

(処方)

ステアリン酸	2.5 質量%
セチルアルコール	1.5
ワセリン	5.0
流動パラフィン	10.0
ポリオキシエチレン(10モル)	
モノオレイン酸エステル	2.0
ポリエチレングリコール1500	3.0
トリエタノールアミン	1.0
カルボキシビニルポリマー	0.05
(商品名:カーボボール941, B.F.Goodrich Chemical company)	
Malus sylvestris抽出物	0.01
(酢酸エチルエステル抽出物)	
亜硫酸水素ナトリウム	0.01
エチルパラベン	0.3
香料	適量
イオン交換水	残余

(製法)少量のイオン交換水にカルボキシビニルポリマーを溶解する(A相)。残りのイオン交換水にポリエチレングリコール1500とトリエタノールアミンを加え、加熱溶解して70℃に保つ(水相)。他の成分を混

合し加熱融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相を加え予備乳化を行い、A相を加えホモミキサーで均一に乳化し、乳化後よくかきまぜながら30℃まで冷却する。

【0026】

#### 実施例5 乳液

(処方)

マイクロクリスタリンワックス	1.0 質量%
密ロウ	2.0
ラノリン	20.0
流動パラフィン	10.0

スクワラン	5.0
ソルビタンセスキオレイン酸エステル	4.0
ポリオキシエチレン (20モル)	
ソルビタンモノオレイン酸エステル	1.0
プロピレングリコール	7.0
Cinchona succirubra抽出物 (アセトン抽出物)	10.0
亜硫酸水素ナトリウム	0.01
エチルパラベン	0.3
香料	適量
イオン交換水	残余

(製法) イオン交換水にプロピレングリコールを加え、加熱して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し、加熱融解して70℃に保つ(油相)。油相をかきまぜながら

らこれに水相を徐々に加え、ホモミキサーで均一に乳化する。乳化後よくかきまぜながら30℃まで冷却する。  
【0027】

#### 実施例6 ゼリー

(処方)

95%エチルアルコール	10.0 質量%
ジプロピレングリコール	15.0
ポリオキシエチレン (50モル)	
オレイルアルコールエーテル	2.0
カルボキシビニルポリマー	1.0
(商品名: カーボボール940, B.F. Goodrich Chemical company)	
苛性ソーダ	0.15
L-アルギニン	0.1
Theobroma cacao抽出物	7.0
(50%エタノール水溶液抽出物)	
2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾ	
フェノンスルホン酸ナトリウム	0.05
エチレンジアミンテトラアセテート・	
3ナトリウム・2水	0.05
メチルパラベン	0.2
香料	適量
イオン交換水	残余

(製法) イオン交換水にカーボボール940を均一に溶解し、一方、95%エタノールにTheobroma cacao抽出物(50%エタノール水溶液抽出物)、ポリオキシエチレン(50モル)オレイルアルコールエーテルを溶解

し、水相に添加する。次いで、その他の成分を加えたのち苛性ソーダ、L-アルギニンで中和させ増粘する。  
【0028】

#### 実施例7 美容液

(処方)

(A相)

エチルアルコール (95%)	10.0 質量%
ポリオキシエチレン (20モル)	
オクチルドデカノール	1.0
パントテニールエチルエーテル	0.1
Cinchona succirubra抽出物 (メタノール抽出物)	1.5
Theobroma cacao抽出物 (エタノール抽出物)	5.0
メチルパラベン	0.15

(B相)

水酸化カリウム	0.1
---------	-----

(C相)

グリセリン	5.0
-------	-----



ジプロピレングリコール	10.0
亜硫酸水素ナトリウム	0.03
カルボキシビニルポリマー	0.2
(商品名: カーボボール940, B.F. Goodrich Chemical company)	
精製水	残余

(製法) A相、C相をそれぞれ均一に溶解し、C相にA相を加えて可溶化する。次いでB相を加えたのち充填を行う。 【0029】

#### 実施例8 パック

(処方)

(A相)

ジプロピレングリコール	5.0 質量%
ポリオキシエチレン(60モル) 硬化ヒマシ油	5.0

(B相)

Persea gratissima抽出物(エタノール抽出物)	0.01
Picea abies抽出物	1.5
(1,3-ブチレングリコール50%抽出物)	

オリーブ油	5.0
酢酸トコフェロール	0.2
エチルパラベン	0.2
香料	0.2

(C相)

亜硫酸水素ナトリウム	0.03
ポリビニルアルコール	13.0
(ケン化度90、重合度2,000)	

エタノール	7.0
-------	-----

精製水 残余

(製法) A相、B相、C相をそれぞれ均一に溶解し、A相にB相を加えて可溶化する。次いでこれをC相に加えたのち充填を行う。 【0030】

#### 実施例9 固形ファンデーション

(処方)

タルク	43.1 質量%
カオリン	15.0
セリサイト	10.0
亜鉛華	7.0
二酸化チタン	3.8
黄色酸化鉄	2.9
黒色酸化鉄	0.2
スクワラン	8.0
イソステアリン酸	4.0
モノオレイン酸POEソルビタン	3.0
オクタン酸イソセチル	2.0
Rubus fruticosus抽出物(エタノール抽出物)	1.0
防腐剤	適量
香料	適量

(製法) タルク、黒色酸化鉄の粉末成分をブレンダーで十分混合し、これにスクワラン、オクタン酸イソセチルの油性成分、Rubus fruticosus抽出物(エタノール抽出物)、防腐剤、香料を加え良く混練した後、容器に充填、成型する。 【0031】

#### 実施例10 乳化型ファンデーション(クリームタイプ)

(処方)

(粉体部)

二酸化チタン	10.3 質量%
セリサイト	5.4
カオリン	3.0
黄色酸化鉄	0.8
ベンガラ	0.3
黒色酸化鉄	0.2
(油相)	
デカメチルシクロペンタシロキサン	11.5
流動パラフィン	4.5
ポリオキシエチレン変性 ジメチルポリシロキサン	4.0
(水相)	
精製水	50.0
1,3-ブチレングルコール	4.5
Malus sylvestris抽出物(アセトン抽出物)	0.1
Cinchona succirubra抽出物(アセトン抽出物)	5.0
ソルビタンセスキオレイン酸エステル	3.0
防腐剤	適量
香料	適量

(製法) 水相を加熱攪拌後、十分に混合粉碎した粉体部を添加してホモミキサー処理する。更に加熱混合した油相を加えてホモミキサー処理した後、攪拌しながら香料を添加して室温まで冷却する。

【0032】

【発明の効果】以上説明したように、本発明の抗老化用

皮膚外用剤は、優れたMMP9活性阻害効果およびMMP3活性阻害効果およびMMP1活性阻害効果を有し、MMPsによる皮膚細胞外マトリックス成分の分解を防止して、弾力があり、シワやたるみのない皮膚を維持することができ、皮膚の老化を防止し、若々しい肌の状態を維持することのできるものである。

フロントページの続き

(51)Int. Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	(参考)
A 61 P 43/00	1 1 1	A 61 P 43/00	1 1 1

(72)発明者 猪股 慎二  
神奈川県横浜市都筑区早渕2-2-1 株式会社資生堂リサーチセンター(新横浜)内

Fターム(参考) 4C083 AA082 AA111 AB032 AB152  
AB212 AB232 AB242 AB352  
AB432 AB442 AC012 AC022  
AC072 AC102 AC112 AC122  
AC182 AC242 AC262 AC352  
AC422 AC432 AC442 AC482  
AC532 AC542 AC582 AC642  
AC792 AD042 AD092 AD162  
AD172 AD512 AD662 CC02  
CC03 CC04 CC07 CC11 CC12  
CC25 CC31 DD31 DD41 EE11  
EE12 EE13  
4C088 AB03 AB11 AB12 AB51 BA08  
MA16 MA22 MA28 NA14 ZA89  
ZC20 ZC52